Aus dem Anatomischen Institut (Lehrstuhl II)
der Philipps-Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. G. Petry

Morphologische und histochemische Untersuchungen an der Kieferhöhlenschleimhaut des Rindes

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Dietmar Pantke
aus Neustadt (Schlesien)

Marburg 1972

Fotodruck E. Symon · 355 Marburg/Lahn · Friedrichstr. 3

Aus dem Anatomischen Institut (Lehrstuhl II)
der Philipps-Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. G. Petry

Morphologische und histochemische Untersuchungen an der Kieferhöhlenschleimhaut des Rindes

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Dietmar Pantke
aus Neustadt (Schlesien)

Marburg 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 15. Dezember 1972
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. med. G. Petry
Correferent: Prof. Dr. med. dent. H. Schnell

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534913_0007

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	MATERIAL UND METHODIK	3
2. 1	Material und Präparationstechnik	3
2. 2	Histologische Technik	3
2. 2. 1	Fixierungen	3
2. 2. 2	Histologische Färbungen	4
2. 3	Substrathistochemische Reaktionen	4
2. 4	Enzymhistochemische Reaktionen	5
3.	BEFUNDE	7
3. 1	Histologische Befunde	7
3. 2	Substrathistochemische Befunde	11
3. 3	Enzymhistotopochemische Befunde	18
4.	DISKUSSION	24
5.	ZUSAMMENFASSUNG	33
6.	LITERATUR	35

1. EINLEITUNG

Nase und Nasennebenhöhlen bilden anatomisch und physiologisch ein einheitliches Organsystem. Bis zu einem gewissen Grade nehmen die Sinus paranasales an allen Funktionen der Nase teil. So dient auch die respiratorische Schleimhaut des Sinus maxillaris dem Geruchssinn, sowie der Reinigung, der Befeuchtung und der Erwärmung der Atemluft (WAGEMANN, 1964).

Die histologischen Untersuchungen der menschlichen Kieferhöhle waren bis zur Einführung der Endoskopie, abgesehen von Leichenmaterial, auf Fälle angewiesen, bei denen eine Operationsindikation zur Eröffnung des Sinus maxillaris bestand. Durch Probeexzision ist es zwar heute möglich, die Schleimhaut der gesunden Kieferhöhle aus ihrem physiologischen Milieu heraus histologisch und histochemisch zu untersuchen, jedoch verursacht die Entnahme der normalen zarten, hauchdünnen Schleimhaut besonders große Schwierigkeiten. Große Übung und Geschicklichkeit sind nötig, um überhaupt zu einem verwertbaren Ergebnis zu kommen. Weiterhin stehen bei dieser Methode der Materialgewinnung nur kleinste, eben noch verwertbare Gewebestücke zur Verfügung. Eine weitere Einschränkung besteht darin, daß die Probeexzision nicht von jeder Stelle der Kieferhöhle entnommen werden kann, sondern nur von der lateralen Wand.

Wahrscheinlich bedingt durch diese Schwierigkeit der Materialgewinnung sind die in der Literatur vorliegenden Arbeiten über die lichtmikroskopische Struktur der Kieferhöhlenschleimhaut vom Menschen (LUSCHKA, 1855; GIRALDES, 1856; HENLE, 1866; KOELLIKER, 1867; SAPPEY, 1867; ZUCKERKANDL, 1893; SCHIEFFERDECKER, 1900; OPPIKOFER, 1907; GRÜNWALD, 1910; UFFENORDE, 1920; MANASSE, 1923; HEISS, 1936; BONHOMME u. GESP, 1958; MESSERKLINGER, 1958; BAUER, 1958, 1960; SCHAETZLE, 1963; MATSUI, 1968; BURTON u. DIXON, 1969)

zum Teil widersprüchlich und lückenhaft. Das gleiche gilt auch für die wenigen vorgenommenen histochemischen Untersuchungen (MESSERKLINGER, 1958; BUCHHOLZ, 1958; CHEVANCE, 1960; SCHAETZLE, 1963; SATO, 1966; HAUBRICH u. SCHAETZLE, 1963).

Über die Schleimhaut des Sinus maxillaris verschiedener Säugetierspezies ist auch bereits mehrfach berichtet worden (SCHWAB, 1821; FELISCH, 1878; PAULSEN, 1888; SCHWINK, 1888; TSCHAGANAKSKY, 1900; MAYER, 1904; SCHMIDT, 1904; ILLIG, 1911; SATO, 1939). Die bisher bekannte Morphologie der Kieferhöhlenschleimhaut vom Rind ist jedoch unzulänglich. Über die Substrat- und Enzymausstattung dieser Schleimhaut ist so gut wie nichts bekannt.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der lichtmikroskopischen Struktur sowie der Substrat- und Enzymausstattung der Kieferhöhlenschleimhaut vom Rind.

2. MATERIAL UND METHODIK

2. 1 Material und Präparationstechnik.

Untersucht wurde die Kieferhöhlenschleimhaut von 10 Rindern der Rassen Dtsch.-Rotbunt und Dtsch.-Schwarzbunt im Alter von 1 bis 1 1/2 Jahren. Nach Tötung der Tiere im Schlachthof und anschließender Fixierung erfolgte die Entnahme des Materials. Im einzelnen wurde wie folgt vorgegangen:

Die Köpfe frisch getöteter Rinder wurden zur Eröffnung des Sinus maxillaris derart durchgesägt, daß die jeweiligen Fixierungslösungen direkt auf die Schleimhaut einwirken konnten. Ausreichend fixiert, ließ sich die dünne Schleimhaut ohne Verletzung von der knöchernen Unterlage abpräparieren. Das so gewonnene Material wurde nach der Methode PETRYs (1956) auf kleine, konisch ineinanderpassende Glasringe und auf Kork gespannt. Die Entwässerung erfolgte je 10 Min. in der aufsteigenden Alkoholreihe. Erst im Zedernholzöl wurden die Häutchenpräparate aus den Ringen herausgeschnitten oder von den Korkplatten abgehoben, in Paraffin eingebettet und 4 bis 8 µm geschnitten.

2. 2 Histologische Technik (ROMEIS, 1968).

2. 2. 1 Fixierungen

1. Formol-Calciumchlorid (BAKER), pH 7,2; 24 Std. bei 4°C; Auswaschen in Leitungswasser.
2. Fixierungsgemisch nach BOUIN, 24 Std. bei 4°C; Auswaschen in 60% Alkohol.
3. Fixierungsgemisch nach ROSSMANN, 24 Std. bei 4°C; Auswaschen in 96% Alkohol.

2. 2. 2 Histologische Färbungen (ROMEIS, 1968).

1. Hämalaun-Erythrosin nach MAYER
2. Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN
3. Trichromfärbung nach MASSON-GOLDNER in der Modifikation nach JERUSALEM (1963)
4. Azan nach HEIDENHAIN
5. Chromalaun-Hämatoxylin-Phloxin nach GOMORI
6. Resorcinfuchsin nach WEIGERT in der Modifikation nach HORNOWSKY
7. Silberimprägnation nach GOMORI
8. Gallocyanin-Chromalaun

2. 3 Substrathistochemische Reaktionen (PEARSE, 1968).

1. Perjodsäure-Schiff-Reaktion (PAS) zum allgemeinen Kohlenhydratnachweis
2. Bleitetraacetat-Schiff-Reaktion (BTA-S) nach SHIMIZU und KUMAMOTO (1952) zum allgemeinen Kohlenhydratnachweis
3. Diastase-Digerierung-BTA-Schiff-Reaktion zum Nachweis von Glykogen
4. Acetylierung-PAS-Reaktion und
5. Acetylierung-Entacetylierung-PAS-Reaktion zur Kontrolle der PAS
6. Eisenkolloid-Bindungs-Reaktion (HALE) nach GRAUMANN und CLAUS (1958) zum Nachweis von sMS
7. Alcianblaufärbung bei pH 0,5 und bei pH 2,5 nach LEV und SPICER (1964) zur Differenzierung von Schwefelsäureestergruppen und Carboxylgruppen
8. Alcianblau-pH 0,5 - Alciangelb-pH 2,5 (AB-AG) nach RAVETTO (1964)

9. Alcianblau-PAS-Reaktion bei pH 0,5 und pH 2,5 nach MOWRY (1963) zur Darstellung von nMS und sMS
10. Methylierung der Alcianblau-PAS-Reaktion und
11. Methylierung-Demethylierung der Alcianblau-PAS-Reaktion (SPICER, 1960; LILLIE, 1958) zur Kontrolle der AB-PAS-Färbung
12. Hyaluronidase-Digerierung-Alcianblau-Reaktion
13. Neuraminidase-Digerierung-Alcianblau-Reaktion bei pH 0,5 und bei pH 2,5

2. 4 Enzymhistochemische Reaktionen (BARKA und ANDERSON, 1965; PEARSE, 1968).

Zur Durchführung der enzymhistochemischen Reaktionen wurde das Gewebe unmittelbar nach Tötung der Tiere entnommen, auf Glaspipetten aufgerollt und in frischer Leber eingebettet, mit CO_2-Schnee aufgefroren und im Kryostat (System DITTES-DUSPIVA) bei -25 bis -30°C ca. 10 µm dick geschnitten. Die Schnitte wurden auf Objektträger aufgezogen und bis zur Weiterverarbeitung in einer Tiefkühltruhe bei -30°C aufbewahrt.

I Enzyme der Glykolyse und ihrer Seitenwege

1. Laktatdehydrogenase (LDH)
2. Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH)

II Enzyme des Citronensäurezyklus

1. Succinat-Dehydrogenase (SDH)
2. Malat-Dehydrogenase (MDH)

III Enzyme der Atmungskette

1. NADH- und NADPH-Tetrazolium-Reductase
2. Cytochromoxydase (Cyt-Ox)

IV Hydrolytische Enzyme

1. Unspezifische alkalische Phosphatase nach GOMORI (1941)
2. Unspezifische alkalische Phosphatase nach BURSTONE (1958)
3. Unspezifische saure Phosphatase nach BARKA und ANDERSON (1962)
4. Adenosintriphosphatase (ATP-ase nach WACHSTEIN und MEISEL (1957)
5. Unspezifische Esterase nach HOLT und WITHERS (1958)
6. ß-D-Glucuronidase nach HAYASHI, NAKAJIMA und FISHMAN (1964)
7. Leucinaminopeptidase (LAP) nach NACHLAS, CRAWFORD und SELIGMAN (1957)
8. 5'-Nukleotidase nach v. DEIMLING (1964)

Die Schleimhaut zum Nachweis von Esterase, saurer Phosphatase, ß-D-Glucuronidase und 5'-Nukleotidase wurde vor dem Auffrieren in gepuffertem Formol und Gummi-arabicum-Sucroselösung für je 24 Std. bei 0 bis 4°C vorbehandelt.

3. BEFUNDE

3. 1 Histologische Befunde der Kieferhöhlenschleimhaut.

Die Kieferhöhle wird von einer ungefähr 0,2-0,3 mm dicken Schleimhaut ausgekleidet. Deren Oberfläche bildet ein zwei- bis dreireihiges Flimmerepithel mit zum Teil zahlreichen Becherzellen. Die Epithelhöhe schwankt bei 2-3 Kernreihen zwischen 6 und 27 µm. Die hochprismatischen Flimmerzellen haben einen großen ovalen bis längsovalen chromatinarmen Zellkern, der in Längsrichtung der Zelle, meist in der Zellmitte, liegt. Am freien Zellrand, der sich bei Azan etwas kräftiger rot färbt als das übrige Cytoplasma, zeigt sich ein dichter Saum von Basalknötchen, aus dem die 6-8 µm langen Flimmerhaare entspringen. Während das Cytoplasma der Flimmerzellen in der Regel homogen erscheint, finden sich vereinzelt Zellen mit supranukleären feinen bis mittelfeinen Granula, die vor allem bei der Azanfärbung in blauer bis dunkelblauer Farbe auffallen und die die Merkmale einer Flimmerzelle tragen. Diese Körnchen liegen meist dicht gelagert am oberen Kernpol oder gehäuft unmittelbar unter der freien Zelloberfläche. Ferner lassen sich kleine Sekrettropfen um und oberhalb des Flimmersaumes feststellen. In den Schleimhautarealen mit zahlreichen Becherzellen sind die Flimmerzellen leicht bis stark seitlich konkav komprimiert. Zum Teil ist die seitliche Ausbuchtung der direkt benachbarten Schleimzellen so groß, daß die Flimmerzellen fadenförmig zusammengepreßt werden. Diese bei Azan stärker rot gefärbten, nagelförmigen Zellen divergieren apikal und besitzen einen spindelförmigen, dunkelstrukturierten Zellkern, der in Längsrichtung der Zelle im mittleren oder unteren Drittel des Epithels liegt. Ferner imponieren vereinzelt oder stellenweise gehäuft besonders breite Flimmerzellen mit großem, meist zentral gelegenem ovalen bis runden Zellkern und hellstrukturiertem Cytoplasma. Auffallend sind weiterhin die verschieden großen, optisch leer erscheinenden

Vakuolen in ihrem Protoplasma, die sich den herkömmlichen Farbstoffen gegenüber chromophob verhalten. Häufiger noch zeigen diese "hellen Zellen" (MESSERKLINGER, 1959) eine zentral gelegene farbstoffindifferente große Blase, die in ihrer Mitte den Zellkern enthält. Anscheinend können die Vakuolen zu einer großen Blase zusammenfließen, die mitunter so groß wird, daß das Cytoplasma an den Zellrand ausweichen muß. Nicht selten kann man mit zunehmender Größe der zentralen Blase eine seitliche faßförmige Ausbuchtung des Plasmalemms beobachten. Die engbenachbarten Flimmerzellen werden dabei stark komprimiert. Diese stiftchenförmigen Zellen färben sich stärker an und haben einen spindelförmigen chromatinreichen Zellkern (Abb. 1).

Neben den Flimmerzellen zeigen sich in stark wechselnder Zahl Becherzellen. Stellenweise sind sie sogar zahlreich vertreten, vor allem im Bereich des Aditus naso-maxillaris und der Apertura maxillo-palatina. Das morphologische Bild der Becherzellen ist sehr variabel. Es ist nicht nur abhängig von ihren verschiedenen Funktionsperioden, sondern auch von ihrer unmittelbaren Umgebung. Die vereinzelt im oberflächenbedeckenden Verband der Flimmerzellen eingestreute Becherzelle zeigt deutlich eine Gliederung in einen schleimhaltigen Teil, die Theca, und einen kernhaltigen Teil, den Fuß. Gestaltlich ist sie vergleichbar mit einem Becherglas ohne Fußplatte. In Schleimhautabschnitten mit zahlreichen Becherzellen jedoch ist die Theca vielfach keulen-, birnen-, zapfen-, faßförmig oder zylindrisch gestaltet, wobei nicht selten der schleimführende Anteil durch das ganze Epithel reicht und breitbasig auf der Basalmembran aufsitzt. Ihr Formenreichtum in der Sekretionsphase in becherzellreichen Arealen läßt sich teilweise durch den viel stärkeren Gegendruck der engbenachbarten schleimbildenden Zellen und den damit entstehenden Platzmangel erklären. Der dunkelstrukturierte, ovale oder napfförmige Kern liegt im basalen Zelldrittel und zeigt häufig in sei-

ner Nähe kleine Vakuolen. Die Zellbreite schwankt zwischen 10-22 um. Meist sind die Becherzellen prall gefüllt mit feinem bis grobkörnigem Sekret, seltener wabig strukturiert.

Die der Basalmembran aufliegenden kleinen komma-, keulen- oder pyramidenförmigen Basalzellen fügen sich zwischen die übrigen Zellen ein. Ihr Kern ist in der Regel oval, liegt meist parallel zur Basalmembran und ist chromatinreich (Abb. 2). Auffallend sind die sehr unregelmäßigen Zellgrenzen und das Fehlen eines engen Kontaktes zu den Nachbarzellen.

Eine etwa 1-4 µm dicke lichtmikroskopische Basalmembran trennt das Epithel von der Tunica propria. Sie besteht aus einem Geflecht zartgewellter argyrophiler Fasern, die in einer homogen erscheinenden Grundsubstanz liegen. Dieses Netz retikulärer Fasern setzt sich auf die Ausführungsgänge bis zu den Endstücken fort. Die Gitterfasern umspinnen geflechtartig die Endstücke, zweigen sich auf, gehen auf die engbenachbarten Acini über und bauen ein engmaschiges Fasernetz zwischen den Endstücken auf, das bei epithelnaher Lage auch in die Basalmembran übergeht. Die von SCHIEFFERDECKER (1899), MESSERKLINGER (1958) u.a. beschriebenen Resorptionslücken konnten auch in der Basalmembran der Kieferhöhle des Rindes beobachtet werden.

Die Tunica propria besteht aus einem lockeren Geflecht zarter kollagener Fasern, großen interfibrillären Räumen, verschiedenen Zelltypen und Drüsen. Die Grundsubstanz findet sich entweder faserig geronnen (Fixationsartefakt) oder mehr schlierenartig um die kollagenen Fasern verteilt. Der subepitheliale, ungefähr 10-30 µm breite Abschnitt ist gekennzeichnet durch gewellte, kompaktere kollagene Fibrillenbündel, die im wesentlichen parallel zur Basalmembran verlaufen. In dieser Schicht liegen vereinzelt Lymphozyten, sowie fast regelmäßig Mastzellen. Die darauffolgende, die Hauptmasse der Tunica propria bildende Zone enthält ein lockeres Geflecht zarter kollagener Fasern mit weiten, in-

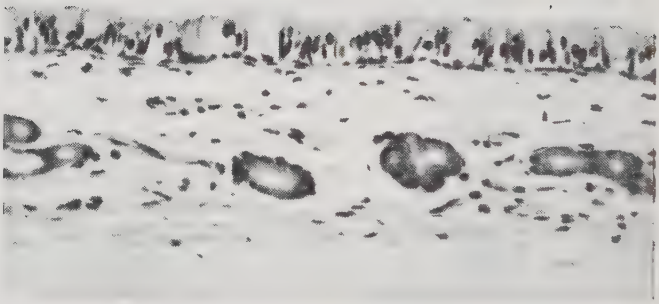

Abb. 1 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Hämatoxylin-Eosin. Übersicht. Mehrreihiges Flimmerepithel mit "hellen Zellen" und stiftchenförmigen Flimmerzellen. Tubulo-acinöse Drüsen in der Tunica propria. Vergr. 250-fach

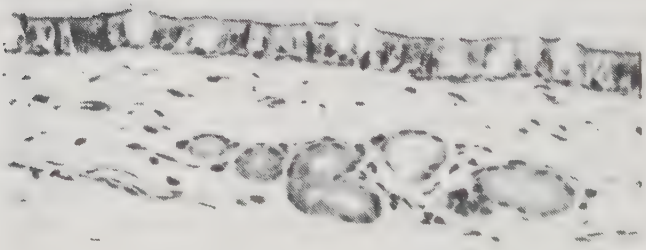

Abb. 2 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Eisenhämatoxylin. Unterschiedlicher Chromatingehalt in den Kernen der Flimmer-, Becher- und Basalzellen im Oberflächenepithel. Vergr. 250-fach

terfibrillären Räumen, einige Rundzellen, Drüsen und ein gut ausgebildetes Gefäßsystem. Die Kapillaren verlaufen hier oft auf weite Strecken parallel zur Basalmembran. Gegen das Periost verdichten sich die lockeren kollagenen Fibrillen und strahlen in dieses ein.

Exokrine Drüsen senken sich vom Epithel hauptsächlich in die mittlere Zone der Tunica propria ein. Die Drüsenverteilung ist recht unregelmäßig. Besonders zahlreich sind sie nur im Bereich des Aditus naso-maxillaris und an der Scheidewand zwischen Kiefer- und Gaumenhöhle anzutreffen. Der Hauptanteil der Kieferhöhlenschleimhaut zeigt dagegen wenige kleine Drüsengruppen und verschieden große drüsenfreie Zonen. Ihre unterschiedlich weiten Ausführungsgänge durchsetzen das Oberflächenepithel senkrecht oder schräg, zweigen sich teilweise mehrfach auf, verlaufen häufig über weite Strecken fast parallel zur Basalmembran und leiten dann in unregelmäßig verzweigte, sekretbereitende Drüsenschläuche über, an deren Wänden und Enden vereinzelte kugel- oder eiförmige sezernierende Acini anzutreffen sind. Streifen- und Schaltstücke konnten nicht festgestellt werden. Es dürfte sich somit bei den Glandulae sinus maxillaris des Rindes um zusammengesetzte tubulo-azinöse Drüsen handeln, mit vorwiegend tubulösen Anteilen. In den großen Ausführungsgängen findet sich meist ein zweireihiges, in kleineren ein einfaches Zylinderepithel. Nahe der Mündung tragen die Ausführungsgänge gewöhnlich die Merkmale des Oberflächenepithels. Auffallend sind die häufig in den Flimmerzellen des exkretorischen Teils anzutreffenden supranukleären feinen bis mittelgroben Sekretgranula. Die unterschiedlich langen Drüsentubuli zeigen ein hochzylindrisches bis isoprismatisches Epithel. Der runde bis ovale chromatinreiche Kern liegt im basalen Zelldrittel. Das Cytoplasma enthält eine je nach Funktionszustand schwankende Zahl von Sekretkörnchen, die sich im apikalen Teil stark verdichten. Die zylindrischen oder pyramidenförmigen Acinuszellen zeigen ein gleichartiges morphologisches Bild.

Die zentralen Lichtungen der Acini und Tubuli sind gleich groß. Sie sind keineswegs alveolenartig erweitert. Das Drüsengewebe ist meist von einigen Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen durchsetzt.

3. 2 Substrathistochemische Befunde der Kieferhöhlenschleimhaut.

Perjodsäure-Schiff-Reaktion (PAS)

Im Oberflächenepithel reagieren die Schleimmassen der Becherzellen, sowie die apikal liegenden Granula der Flimmerzellen stark PAS-positiv. Die Basalmembran und das kollagene Fasergerüst der Tunica propria färben sich schwach rot, wie auch die subepithelial gelegenen Mastzellen. Die kräftig rot gefärbten Gefäßwände heben sich dagegen deutlich ab. Alle Endstückepithelien der tubulo-azinösen Drüsen liefern eine stark PAS-positive Reaktion. Das PAS-reaktive Material konzentriert sich in Form dicht gedrängter Granula vor allem in der apikalen Zellhälfte. An der Epitheloberfläche, sowie im Lumen der Drüsentubuli bzw. der Ausführungsgänge liegt PAS-positiver Schleim. Die Flimmerzellen der Ausführungsgänge zeigen supranukleär meist rote, feine bis mittelgrobe Sekretkörnchen in dichter oder diffuser Anordnung (Abb. 3).

Bleitetraacetat-Schiff-Reaktion (BTA-S)

Unterschiede zwischen der BTA- und PAS-Reaktion konnten in der Kieferhöhlenschleimhaut nicht festgestellt werden. Beide Ergebnisse stimmen völlig überein (Abb. 4).

Diastase-BTA-Schiff-Reaktion

Nach Vorbehandlung der Paraffinschnitte mit Diastase konnte in der Kieferhöhlenschleimhaut keine Abschwächung der BTA-S-Reaktivität festgestellt werden. Das Ergebnis entspricht

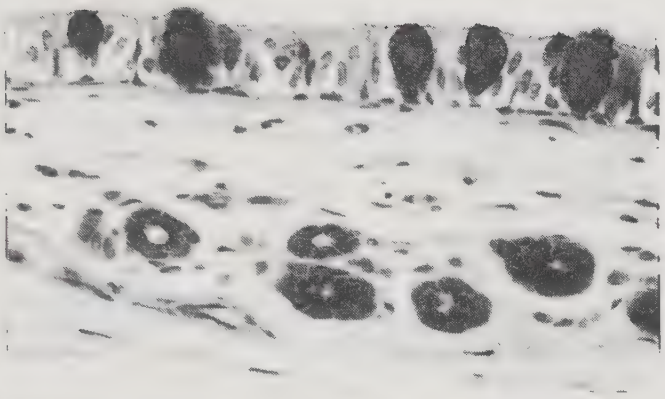

Abb. 3 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Perjodsäure-Schiff-Reaktion (PAS). Kräftiger Reaktionsausfall der Becherzellen. PAS-positives Material stark konzentriert in der apicalen Zellhälfte der Drüsen. Vergr. 400-fach

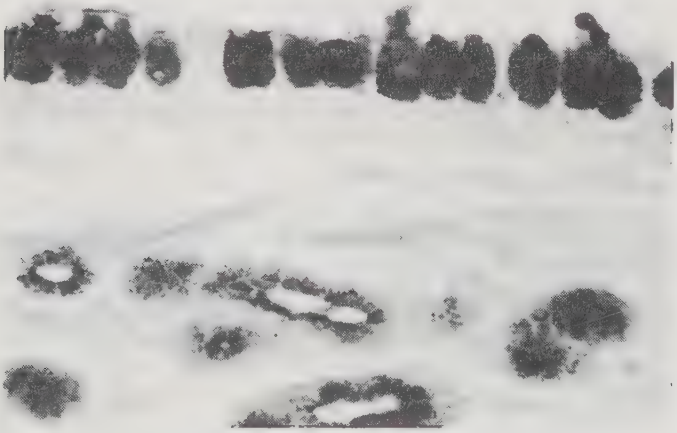

Abb. 4 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Bleitetraacetat-Schiff-Reaktion (BTA-S). Becherzellen und tubulo-acinöse Drüsen zeigen starke positive Reaktion. Basalmembran und kollagene Fibrillen schwach rot tingiert. Vergr. 400-fach

dem der PAS- und BTA-Schiff-Reaktion. Demnach kann das Vorhandensein von färbbarem Glykogen ausgeschlossen werden (Abb. 5).

Acetylierung-PAS-Reaktion

Nach Acetyl-Veresterung fällt die PAS-Reaktion negativ aus. Alle PAS-reaktiven Gruppen sind im vorliegenden Material blockiert.

Acetylierung-Entacetylierung-PAS-Reaktion

Werden die acetylierten Schnitte wieder verseift, so ergibt die anschließende PAS-Behandlung der Kieferhöhlenschleimhaut erneut einen positiven Reaktionsausfall. Das Bild der Verseifung ist mit der unvorherbehandelten PAS-Reaktion vollkommen identisch und läßt keine Abschwächung der Reaktionsintensität erkennen. Aus den Ergebnissen dieser Kontrollversuche darf der Schluß gezogen werden, daß die positive PAS-Reaktion ausschließlich auf Glykolgruppen zurückzuführen ist. Das Vorkommen von Glykolipiden und anderen fettlöslichen Substanzen konnte durch die Extraktionsbehandlung der Paraffineinbettung und durch den Kontrollversuch mit Sudan-Schwarz B ausgeschlossen werden.

Eisenkolloid-Bindungs-Reaktion (HALE)

In der Schleimhautoberfläche zeigen die Sekretmassen der Becherzellen und die supranukleären Granula der Flimmerzellen kräftig blauen Reaktionsausfall. Auffallend ist die deutliche Abnahme der Hale-positiven Schleimreaktion in becherzellreichen Arealen. Während sich die Basalmembran Hale-negativ verhält, können im Bindegewebe der lamina propria und der Gefäßwände einzelne blaue Faserstrukturen festgestellt werden. Im Cytoplasma der Mastzellen imponieren intensiv blau tingierte Granula. Hale-reaktiv verhält

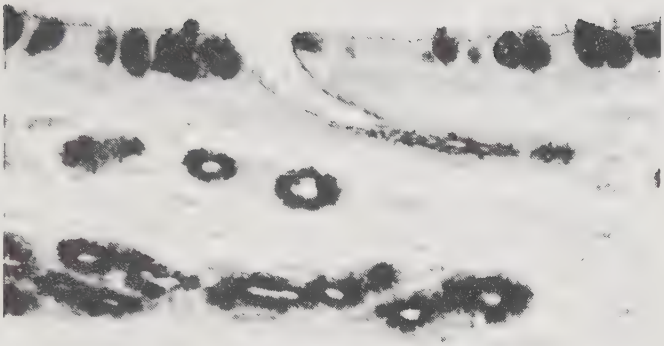

Abb. 5 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Diastase-BTA-Schiff-Reaktion. Im Vergleich zur BTA-Schiff-Reaktion keine Abschwächung der BTA-S-Reaktivität. Vergr. 250-fach

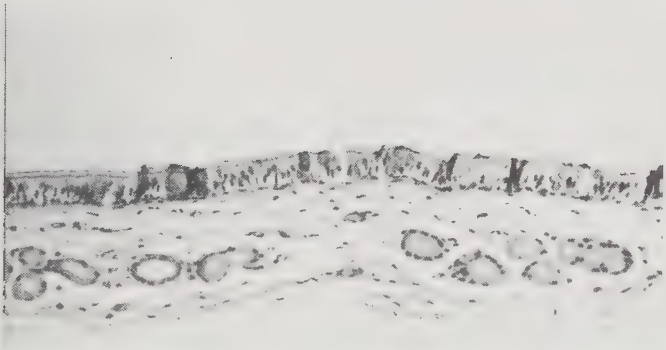

Abb. 6 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Alcianblau-Reaktion bei pH 0,5. Becherzellen schwach AB-positiv. Blaßblaue Granula in lockerer Verteilung in den Drüsenendstücken. Vergr. 160-fach

sich auch der apikale Saum der Drüsenendstücke. Darüber hinaus sind im Cytoplasma der Acinus- und Tubuluszellen meist blaue Sekretkörnchen in lockerer Verteilung nachweisbar. Der Hale-positive apikale Zellsaum läßt sich ebenfalls im Ausführungsgangsystem beobachten und kann bis an die Schleimhautoberfläche verfolgt werden. Das supranukleäre Sekret in den Flimmerzellen der Ausführungsgänge reagiert blau-positiv.

Alcianblau-Reaktion bei verschiedenem pH

Das Alcianblau (AB), ein Kupferphthalocyanin, ist ein kationischer Farbstoff und bindet sich bei der verwendeten Methodik ziemlich selektiv an sMS.

Färbt man mit einem basischen Farbstoff wie AB bei verschiedenem pH, so zeigt sich mit Abnahme der Zahl der dissoziierten Gruppen bei niedrigem pH eine Abnahme der Bindungsfähigkeit für diesen Farbstoff (ARNOLD, 1969). Bei Unterschreiten des pH um einen je nach Verlauf der Dissoziationskurve verschiedenen Betrag wird man daher in einen pH-Bereich kommen, in dem die Färbung negativ wird. Zwei verschiedene saure Gruppen lassen sich auf dieser Grundlage dann differenzieren, wenn ihre pH-Werte soweit auseinanderliegen, daß es pH-Werte gibt, bei denen der eine Typ noch zu einem hohen Prozentsatz, der andere nur zu einem niedrigen dissoziiert ist. Dies gilt für Carboxylgruppen auf der einen und Schwefelsäureestergruppen auf der anderen Seite (vgl. DENKER, 1969; SPICER, 1963; LEV und SPICER, 1964; SVENNERHOLM, 1963).

Durch die AB-Färbung werden bei pH 2,5 Sialo- und Sulfomucine, bei pH -1 nur Sulfomucine erfaßt.

Im Epithel der Schleimhautoberfläche und der Ausführungsgänge stimmen die Ergebnisse der Alcianblaufärbung bei

pH 2,5 weitgehend mit der Hale-Reaktion überein, d.h. kräftig positive Reaktion der Becherzellen und der supranukleären Granula in den Flimmerzellen der Ausführungsgänge. Auch hier ist die Abnahme der alcianophilen Schleimreaktion in becherzellreichen Arealen deutlich. Dagegen läßt sich ein apikaler blauer Zellsaum nur im Mündungsteil der Ausführungsgänge und am Oberflächenepithel beobachten. Die Bindegewebsfasern der Tunica propria kommen vor allem subepithelial schwach blau zur Darstellung, wie auch die Einlagerung alcianophiler Fasern in den größeren Gefäßwänden. Kräftig positiven Reaktionsausfall zeigen wiederum die Mastzellgranula. Während sich der Großteil der Drüsen AB-negativ verhält, zeigen sich immer Drüsengruppen mit Einlagerungen alcianophiler Granula, meist in dicht gedrängter Form gleichmäßig verteilt im Cytoplasma oder nur im apikalen Drittel konzentriert (Abb. 7).

Bei pH 0,5 weicht das färberische Verhalten deutlich von den oben beschriebenen Befunden ab. Die Schleimmassen der Becherzellen tingieren sich meist nur noch schwach blau und zeigen in becherzellreichen Schleimhautabschnitten größtenteils keine positive Reaktion. Die alcianophilen Sekretkörnchen im apikalen Cytoplasma der Flimmerzellen sind nur noch selten mit geringer Farbreaktion zu beobachten. Zwischen teilweise blauen Bindegewebsfibrillen der Tunica propria heben sich kräftige AB-positive Mastzellgranula ab. Die tubulo-azinösen Drüsen verhalten sich ganz überwiegend negativ. Nur noch vereinzelt lassen sich blaßblaue Granula in lockerer Verteilung erkennen. Auch der apikale Zellsaum im Anfangsteil der Drüsenausführungsgänge und am Oberflächenepithel färbt sich nur noch schwach an (Abb. 6).

Alcianblau pH 10 - Alciangelb (AG) pH 2,5

Diese Färbung entspricht der Alcianblaufärbung bei verschiedenem pH. Die Färbung wird bei zwei verschiedenen pH-

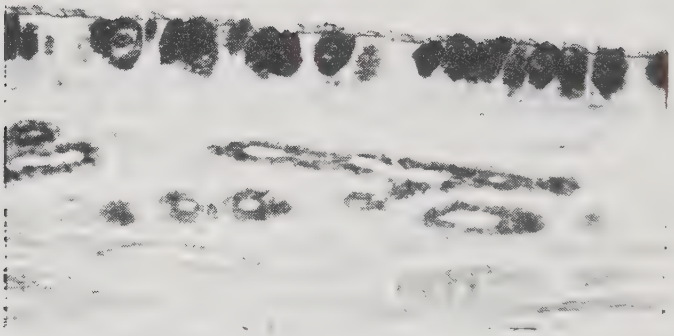

Abb. 7 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Alcianblau-Reaktion bei pH 2,5. Kräftige Alcianophilie der Becherzellen. Negativ reagierende Drüsenendstücke neben schwach bis mittelstark positiven. Vergr. 250-fach

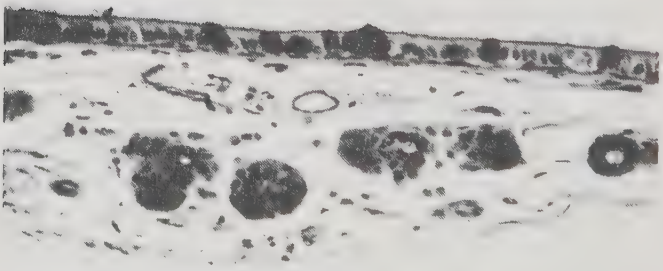

Abb. 8 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Alcianblau-pH 0,5-PAS-Reaktion. Becherzellen in variierenden Farbnuancen von Rot, Purpurrot und Violett. PAS-reaktives granuläres Zytoplasma der Drüsenendstücke mit violetten Sekretkörnchen. Vergr. 250-fach

Werten sukzessiv an einem einzigen Schnitt durchgeführt, durch Verwendung eines zweiten Alcianfarbstoffes. In der ersten Stufe erfolgt die Färbung mit Alcianblau bei pH 1,0, in der zweiten mit Alciangelb bei pH 2,5.

Erwartungsgemäß zeigen die untersuchten Strukturen der Kieferhöhlenschleimhaut gegenüber Alciangelb ein Verhalten wie gegenüber Alcianblau bei pH 2,5. Es kommen daher in den Becherzellen überwiegend gelbgrüne, daneben auch nur gelbe Sekretkörnchen zur Darstellung. Der apikale Zellsaum am Oberflächenepithel und im Mündungsteil der Drüsenausführungsgänge tingiert sich gelb bis gelbgrün. Dagegen verhält sich das Bindegewebe der Tunica propria gegenüber den Phthalocyaninen Alciangelb und Alcianblau recht uneinheitlich. Während es häufig völlig negativ bleibt, können andererseits gelbe, blaue und grüne kollagene Fasernetze beobachtet werden. Ähnliches Reaktionsverhalten zeigen die Faserstrukturen der Gefäßwände. In den Gewebsspalten des Epithels und des Bindegewebes lassen sich vereinzelt grün-, vor allem aber blaugefärbte Mastzellen nachweisen. Entsprechend der Alcianblaufärbung bei verschiedenem pH reagieren einzelne Drüsengruppen mit gelbem, selten mit schwach grünem Ausfall.

Alcianblau-PAS-Reaktion bei verschiedenem pH

Bei dieser Prozedur wird an die Alcianblaufärbung bei pH 0,5 und pH 2,5 die PAS-Reaktion angeschlossen; sMS färben sich blau, nMS rot an.

Bei der Kombination der Alcianblau- mit der PAS-Reaktion kommt es in den untersuchten Gewebestrukturen der Kieferhöhlenschleimhaut zur Überlagerung von Rot- und Blautönen entsprechend der simultanen Darstellung von Substraten mit Glycolbindungen und saurer Mucopolysaccharide. Das Nebeneinander des positiven Ausfalls der Alcianblau- und PAS-

Reaktion bei pH 0,5 kommt deutlich in den einzelnen Becherzellen und apikalen Sekretkörnchen der Flimmerzellen zum Ausdruck, die mit variierenden Farbnuancen von Rot, Purpurrot und Violett reagieren; dagegen zeigen die Schleimzellen in dichter Anordnung vorwiegend PAS-positiven Ausfall. PAS-positiv verhalten sich auch die Basalmembran und das kollagene Fasergerüst der Tunica propria, während in den kräftig rot tingierten Gefäßwänden Einlagerungen alcianophiler Fasern zu beobachten sind. Auch in der Umgebung der Gefäße stellen sich häufig einzelne Fasern blaugefärbt dar. Die Grundsubstanz besitzt stellenweise eine eben noch sichtbare Blaufärbung. Die Mastzellgranula dagegen zeigen weiterhin ihre Alcianblau-positive Reaktivität. Die Drüsenendstücke reagieren mit PAS-reaktivem granulären Cytoplasma mit vereinzelt violetten Sekretkörnchen in lockerer Verteilung. Im Lumen der Drüsen, der Drüsenausführungsgänge und an der Oberfläche der Schleimhaut nimmt das Sekret meist roten, seltener violetten Farbton an (Abb. 8).

Bei der Färbesequenz AB-pH 2,5-PAS ist eine deutliche Zunahme der Alcianophilie feststellbar. Dies ist sowohl in dem Anstieg des violetten und blauvioletten Farbtons in den Becher- und Flimmerzellen zu erkennen als auch im vermehrten Auftreten violett-tingierter Drüsenabschnitte. Demgegenüber läßt sich in den Mastzellen und im Bindegewebe eine veränderte Reaktionslage nicht erkennen.

Methylierungs-Demethylierungsreaktion bei Alcianblau-PAS-Färbung

Nach Methylierung ist der violette bis blauviolette Farbton der Alcianblau-PAS-Reaktion in den Becher- und Flimmerzellen sowie in den Drüsenschläuchen und Mastzellen bei 37° C nach 6 Stunden fast vollständig, nach 4 Stunden bei 60° C (strong methylation) völlig verschwunden. Die PAS-Reak-

tivität ist in den oben beschriebenen Zellelementen nach Methylierung im Vergleich zu den Ergebnissen der nicht vorbehandelten Perjodat-Leukofuchsin-Färbung deutlich abgeschwächt. Die anschließende Verseifung führt wiederum zur Rückkehr der Alcianophilie, ist aber nicht so ausgeprägt wie im nicht vorbehandelten Kontrollschnitt.

Hyaluronidase-Digerierung-AB-Reaktion

Nach Hyaluronidase-Digestion zeigt das Ergebnis der AB-Reaktion gegenüber dem der unvorbehandelten Kontrollschnitte nur Abweichungen im Bereich des Bindegewebes. Die alcianophilen Substanzen der Grundsubstanz lassen nach Hyaluronidase-Einwirkung eine deutliche Abschwächung der Farbintensität erkennen. Auch die perikollagenen AB-positiven Ablagerungen der Lamina propria erweisen sich wie die intramuralen AB-reaktiven Fasern der Gefäßwände hyaluronidaselabil.

Neuraminidase-Digerierung-AB-Reaktion

Während das Ergebnis der AB-Reaktion bei pH 0,5 nach Neuraminidase-Einwirkung mit dem der unvorherbehandelten Kontrollschnitte übereinstimmt, zeigt das Resultat der AB-Färbung bei pH 2,5 nach Neuraminidase-Digerierung gegenüber dem der Kontrollen deutliche Abweichungen in den epithelialen Zellelementen. So reagieren die Becherzellen nach enzymatischer Inkubation nur noch schwach AB-positiv. Die Sekretkörnchen im apikalen Cytoplasma der Flimmerzellen lassen eine deutliche Abnahme der blauen Farbreaktion erkennen. Auch in den tubulo-azinösen Drüsen ist ein faßbarer Rückgang der Alcianophilie nachweisbar. Nur noch ganz vereinzelt sind in den Tubulus- und Acinuszellen blaue Granula in lokkerer Verteilung feststellbar.

3. 3 Enzymhistotopochemische Befunde.

I Enzyme der Glykolyse und ihrer Seitenwege

Laktatdehydrogenase (LDH)

Der Ausfall der histochemischen Reaktion auf Laktat-Dehydrogenase ist unterschiedlich. Die Zellen des respiratorischen Flimmerepithels zeigen diffus verteilte, feingranuläre Formazanniederschläge, wobei dichtere Ablagerungen in den apikalen Abschnitten der Flimmerzellen auffallend sind. Neben den negativ reagierenden Bindegewebsfibrillen können in der Lamina propria glykolytische Aktivitäten in den Fibrozyten und Gefäßen festgestellt werden. Auch in den Drüsenendstücken und den Ausführungsgängen ist dieses Enzym in Form feiner, diffus liegender Formazangranula nachweisbar (Abb. 9).

Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G-6-PDH)

Die Histotopik der Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase gleicht weitgehend dem Verteilungsbild der Laktat-Dehydrogenase. Die Aktivität dieses Enzyms gibt sich in Form gleichmäßig verteilter, feiner bis mittelfeiner Formazanniederschläge im mehrreihigen Flimmerepithel mit stärkeren Verdichtungen in den supranukleären Cytoplasmabereichen der Flimmerzellen zu erkennen. Alle Drüsenzellen sind durch eine Reaktion von schwacher Intensität gekennzeichnet. Ihre Zellkerne sind wie die des Flimmerepithels als helle Scheiben ausgespart. Die Epithelien der Ausführungsgänge reagieren stärker als das Drüsenepithel. Im Bindegewebe fehlt eine histochemisch faßbare Aktivität (Abb. 10).

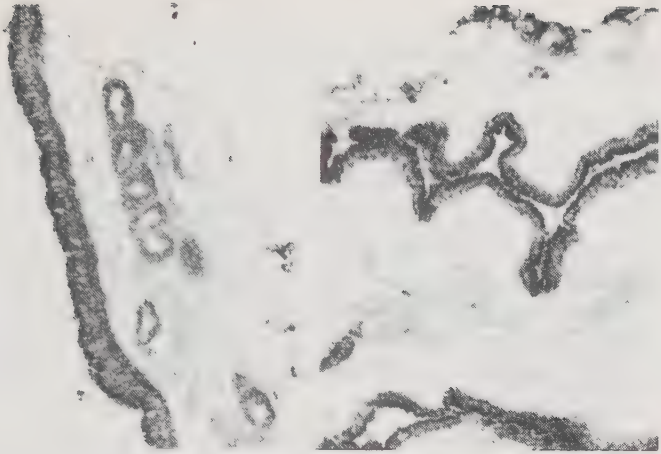

Abb. 9 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. LDH. Diffus verteilte Formazanniederschläge im Oberflächenepithel mit dichteren Ablagerungen in den apicalen Abschnitten der Flimmerzellen. Schwache Aktivität in den Drüsenendstücken. Vergr. 100-fach

Abb.10 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. G-6-PDH. Gleichmäßige Ablagerungen feiner Formazanniederschläge im Flimmerepithel. Stärkere Verdichtungen in den apicalen Positionen der Flimmerzellen. Vergr. 100-fach

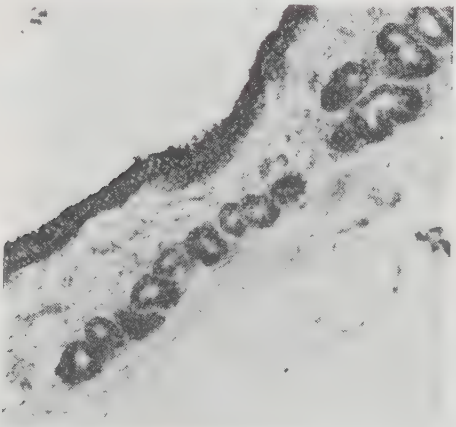

Abb.11 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. MDH. Mittelstarke Aktivität des Oberflächenepithels mit starkem apicalem Reaktionsausfall. Drüsenzellen mittelstark positiv. Vergr. 160-fach

II Enzyme des Citronensäurezyklus

Succinat-Dehydrogenase (SDH)

Die Zellen des Oberflächenepithels zeigen eine mittelstarke Aktivität der Succinat-Dehydrogenase, erkennbar an der gleichmäßigen Ablagerung feiner bis mittelgrober Formazangranula mit leichter apikaler Verdichtung. Dagegen weisen die Kelche der Becherzellen und die Zellkerne keine Reaktionen auf und bleiben ausgespart. Im Bindegewebe lagern einzelne Körnchen, die jedoch nicht bestimmten Strukturen zugeordnet werden können. Im Vergleich zum Ausfall des Epithels ist die Reaktion des Bindegewebes praktisch negativ. Nur in den Gefäßwandungen können vereinzelt feine Niederschläge wahrgenommen werden. Dagegen lassen sich in den Drüsentubuli und Acini wie auch in den Ausführungsgängen mittelstarke Aktivitäten nachweisen.

Malat-Dehydrogenase (MDH)

Das Verteilungsmuster der histochemischen Reaktion auf Malat-Dehydrogenase gleicht in den Epithelien der Schleimhautoberfläche, der Ausführungsgänge und der Drüsen dem der SDH. Im Bindegewebe der Tunica propria lassen Fibrozyten und Gefäße granuläre Niederschläge erkennen (Abb. 11).

III Enzyme der Atmungskette

NADH- und NADPH-Tetrazolium-Reduktase

Die histotopochemische Lokalisation dieser beiden Enzyme ist identisch und kann für beide gemeinsam dargestellt werden. Die Aktivität der NADH-T-Red ist im allgemeinen höher als die der NADP-Tetrazolium-Reduktase. Auch bei dieser Reaktion zeigt das Oberflächenepithel, neben der vermehrten Dichte der Formazangranula in den apikalen Positionen der

Flimmerzellen, ein gleichmäßig starkes Anfärbungsmuster, wobei nur die Kelche der Becherzellen und die Zellkerne - wie auch in den übrigen Zellelementen - ausgespart bleiben und als helle, reaktionslose Scheiben imponieren. Die meist schwächer reagierenden Drüsenzellen sind durch diffus locker verteilte, feine blauschwarze Formazankörnchen gekennzeichnet. Im Epithel der Ausführungsgänge ist die Anfärbung dagegen etwas stärker. Im Bindegewebe lassen Fibrozyten, Lymphozyten und Gefäße eine schwache Enzymaktivität erkennen (Abb. 12 und 13).

Cytochromoxydase (Cyt-Ox)

Nach Ablauf der histochemischen Reaktion auf Cytochromoxydase können in den Zellen des mehrreihigen Flimmerepithels lockerliegende, blauschwarze Formazanprodukte festgestellt werden. Wiederum liegen sie meist besonders dicht nebeneinander in den apikalen Positionen der Flimmerzellen. Die Kelche der Becherzellen und die Zellkerne - wie auch in den übrigen Zellen - verhalten sich negativ. Die nur schwach angefärbten Drüsenzellen lassen häufig geringfügige Verdichtungen apikal erkennen. Einen etwas intensiveren Reaktionsausfall zeigen die Ausführungsgänge. Im Bindegewebe ist histochemisch keine Aktivität nachzuweisen (Abb. 14).

IV Hydrolytische Enzyme

Unspezifische alkalische Phosphatase nach GOMORI

Im Oberflächenepithel finden sich in erster Linie apikal schwarze Niederschläge. Dabei beschränkt sich die Aktivität der Flimmerzellen auf die Zilien und das Gebiet der Basalknötchen. Dagegen reagieren Becher- und Basalzellen meist in Kernnähe nur schwach. Die Kelche der Becherzellen sind überwiegend hell ausgespart und lassen vereinzelt in ihrem

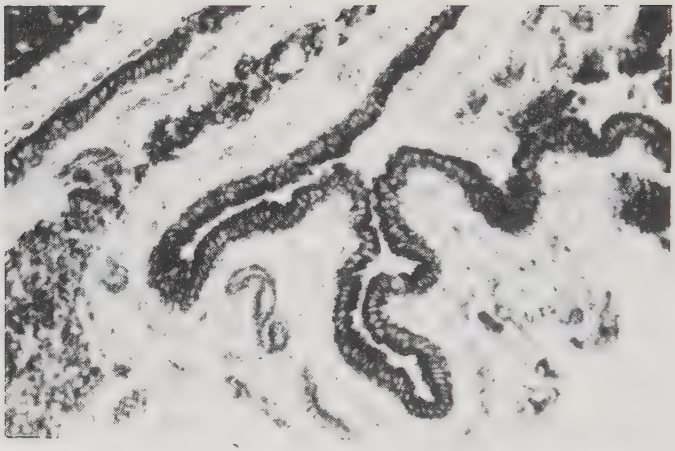

Abb.12 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. NADH-T-Reduktase. Hohe Enzymaktivität in den supranukleären Zytoplasmabereichen der Flimmerzellen. Vergr. 160-fach

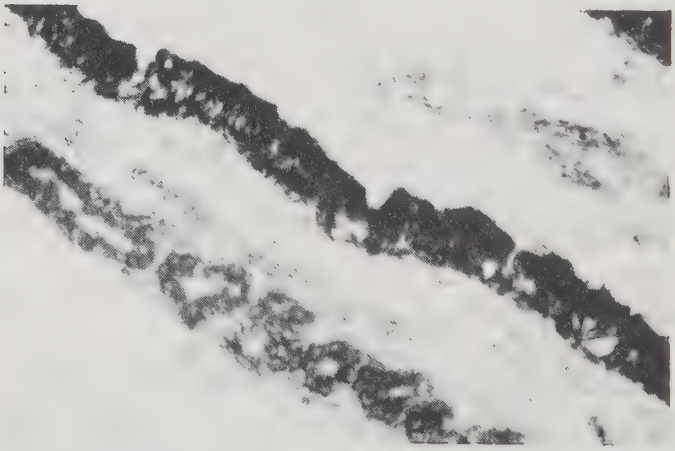

Abb.13 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. NADPH-T-Reduktase. Starke Aktivität dieses Enzyms in den supranukleären Positionen der Flimmerzellen. Mittelstarker bis schwacher Reaktionsausfall in den Drüsenendstücken. Vergr. 250-fach

basalen Drittel schwarze, wabige Strukturen erkennen. Eine Aktivität der alkalischen Phosphatase ist in den Drüsenzellen nur angedeutet. Dagegen kann in den Ausführungsgängen apikal eine intensive Reaktion festgestellt werden. Als Zeichen einer hohen Enzymaktivität finden sich im Bindegewebe intensiv geschwärzte Mastzellen, Kapillaren und große Gefäße, wobei die Aktivität offenbar nicht nur auf das Endothel, sondern auf die gesamte Gefäßwand ausgedehnt ist (Abb. 15).

Alkalische Phosphatase nach BURSTONE

Die Farbniederschläge der histochemisch nachweisbaren alkalischen Phosphatase sind in der Methode nach BURSTONE etwas weniger kräftig als mit der GOMORI-Methode. Das Verteilungsmuster beider Nachweisreaktionen ist jedoch identisch.

Unspezifische saure Phosphatase

Intensiv rote Reaktionsprodukte, teils granulär, teils flekkig homogen, zeichnen den supranukleären Abschnitt der Flimmerzellen. Etwas weniger rot angefärbt imponiert im basalen Drittel des Oberflächenepithels der perinukleäre Cytoplasmabereich der Becher- und Basalzellen. Die überwiegend optisch leer erscheinenden Kelche der Becherzellen lassen vereinzelt rote Schlieren erkennen. Ferner ist in den Drüsenendstücken eine intensive Reaktion festzustellen. Die granulären Reaktionsprodukte lagern in den mittleren und basalen Zellabschnitten. Dagegen zeigt das Epithel der Ausführungsgänge vor allem in den apikalen Partien rote Farbniederschläge. Im Bindegewebe reagieren Mastzellen und Fibrozyten stark positiv (Abb. 16).

Adenosintriphosphatase (ATP-ase)

Die Aktivität der ATP-ase bleibt im respiratorischen Flimmerepithel auf die Zilien und die Region der Basalknötchen

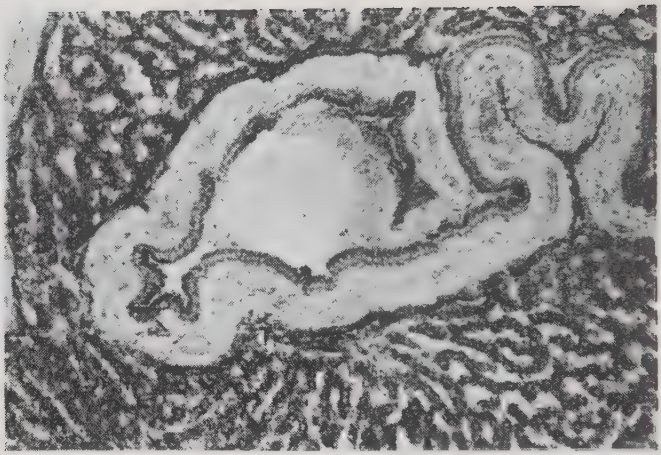

Abb.14 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind, in Leber eingebettet. Cytochromoxydase. Deutlich verstärkter Reaktionsausfall in der apicalen Region der Flimmerzellen. Vergr. 100-fach

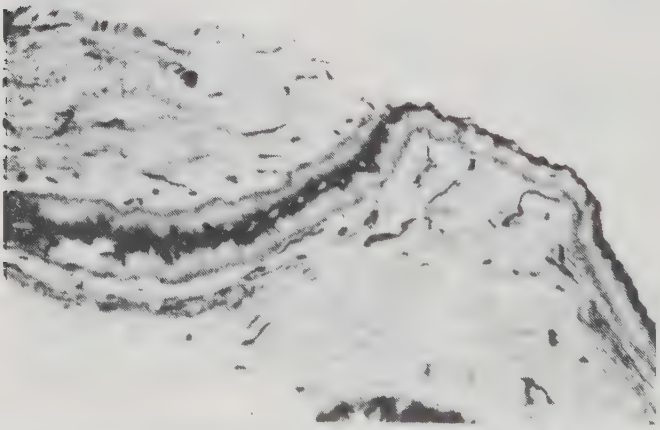

Abb.15 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Unspezifische alkalische Phosphatase nach GOMORI. Starke Aktivität im Bereich der Basalknötchen und Zilien der Flimmerzellen. Intensiv geschwärzte Mastzellen und Kapillaren. Vergr. 160-fach

beschränkt. In den Drüsen verhalten sich die Cytoplasmaanteile schwach positiv. Die Zellbasen zeigen eine eben noch sichtbare schwache Reaktion. Dagegen reagieren die Epithelzellen der Ausführungsgänge apikal positiv. Im Bindegewebe heben sich Mastzellen und Gefäße deutlich durch ihre intensive Schwärzung von ihrer Umgebung ab.

Unspezifische Esterase

Das Oberflächenepithel ist durch starke Farbkonzentrationen im apikalen Drittel der Flimmerzellen gekennzeichnet. Ihr restliches Cytoplasma ist dagegen nur schwach homogen angefärbt. Einen schwach positiven Ausfall zeigen auch die Basalzellen. Die granulären Reaktionsprodukte sind meist um den farblosen Zellkern angeordnet. Sehr unterschiedlich verhalten sich die Becherzellen. Während meist der gesamte supranukleäre Zellabschnitt eine mittelstarke Aktivität zwischen hell ausgesparten, dicht gelagerten Sekrettropfen erkennen läßt, zeigen benachbarte Zellen oberhalb ihres Kernes konzentriert gelagerte, fein bis grobgranuläre Reaktionsprodukte (Abb. 17). In den Drüsenendstücken kann Esterase nicht, in den Ausführungsgängen vorwiegend apikal nachgewiesen werden. Die bindegewebigen Elemente erhalten keine, Mastzellen und Lymphozyten eine hohe Aktivität. Die Blutgefäße reagieren negativ.

ß-D-Glucuronidase

Der Nachweis der ß-D-Glucuronidase fällt in der Kieferhöhlenschleimhaut nur schwach aus. Die blaßrote Anfärbung des respiratorischen Flimmerepithels ist im apikalen Drittel meist leicht verstärkt. Auch das gesamte Drüsenparenchym läßt nur perinukleär schwache Aktivitäten erkennen. Das Cytoplasma der Gangepithelien tingiert sich leicht rot. Im Bindegewebe zeigen Mastzellen starke, Fibrozyten mittelstarke Farbstoffniederschläge in granulärer Form.

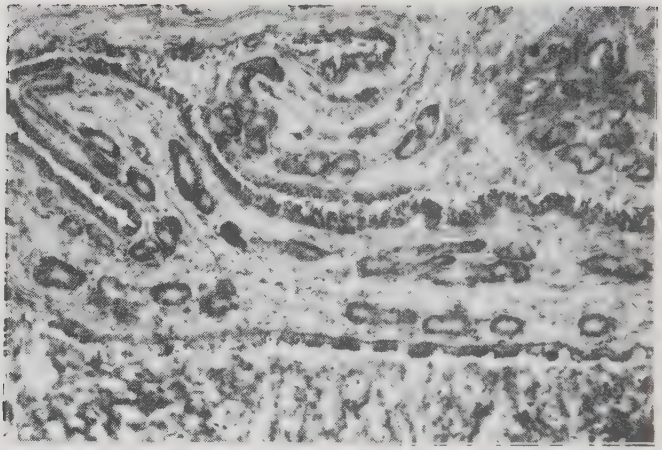

Abb.16 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Unspezifische saure Phosphatase. Intensiv rote Reaktionsprodukte zeichnen die supranukleären Abschnitte der Flimmerzellen. Unterschiedlicher Reaktionsausfall in den Drüsenzellen. Stark positiv reagierende Mastzellen. Vergr. 100-fach

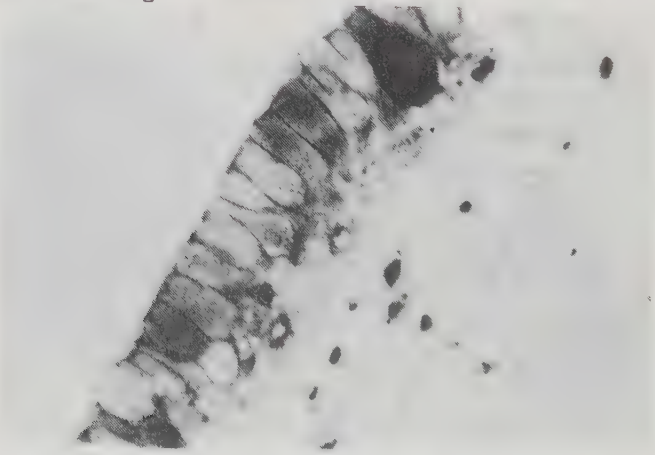

Abb.17 : Kieferhöhlenschleimhaut, Rind. Unspezifische Esterase nach HOLT und WITHERS. Unterschiedliche Enzymaktivitäten in der Theca der Becherzellen der Lamina epithelialis. Stark positive Mastzellen. Vergr. 250-fach

Leucinaminopeptidase (LAP)

Im Epithel der Schleimhautoberfläche und der Ausführungsgänge ist insgesamt eine mittelstarke Enzymaktivität nachweisbar. Allerdings bleiben die Kelche der Becherzellen hell ausgespart. Auch in den Drüsenendstücken lassen sich in den basalen Zellabschnitten deutlich rotviolette Farbkonzentrationen feststellen. Im Bindegewebe lagern violett gefärbte Mastzellen und Fibrozyten, sowie granuläre Reaktionsprodukte in diffuser Anordnung.

5-Nukleotidase

Das Oberflächenepithel wird von einem durchgehenden braunschwarzen Saum, der nur von den hell ausgesparten Kelchen der Becherzellen unterbrochen wird, beherrscht. Dabei beschränkt sich der Niederschlag wahrscheinlich nur auf die Zilien und das Gebiet der Basalknötchen. Neben einer gleichmäßig hellbraunen Anfärbung der übrigen Zellareale sind in ihren Zellkernen granuläre Reaktionspartikel zu erkennen. Während die Basis der Drüsenzellen einschließlich der Zellkerne schwach reagiert, zeigen die apikalen Zellabschnitte eine voll ausgeprägte Aktivität. Auch in den Drüsenausführungsgängen ist das Enzym apikal lokalisiert. Das Bindegewebe enthält braun-schwarz tingierte Fibrozyten.

4. DISKUSSION

Versucht man die histologischen und histochemischen Befunde an der Kieferhöhlenschleimhaut des Rindes auszuwerten, so ergeben sich in Bezug auf die menschliche Kieferhöhlenschleimhaut weitgehend übereinstimmende morphologische und funktionelle Merkmale. Daneben jedoch weisen die mitgeteilten Ergebnisse sowohl im histologischen als auch im histochemischen Erscheinungsbild einige markante Unterschiede zum Menschen auf. So konnte auch in der untersuchten Schleimhaut ein zwei- bis dreireihiges Zylinderflimmerepithel festgestellt werden, das von den basalliegenden Ersatzzellen, den Flimmerzellen und Becherzellen aufgebaut wird. Ein einschichtiges kubisches Oberflächenepithel, wie es ILLIG (1911) im Innern des Sinus maxillaris beim Rind beschrieben hat, konnte von uns nicht beobachtet werden. Weiterhin wurden im Epithelverband der Schleimhautoberfläche und im Mündungsteil der Drüsenausführungsgänge hochprismatische Flimmerzellen erkannt, die in ihrem supranukleären Cytoplasma feine bis mittelgrobe basophile Granula enthalten. Auf Grund dieser Beobachtungen erhebt sich die Frage, ob eine Umwandlung von Flimmerzellen in sezernierende Zellen möglich ist. In der Literatur sind wiederholt Bilder sezernierender Flimmerzellen beschrieben worden. CLARA (1937, 1940) konnte in den Bronchiolen Zellen mit keulen- oder lappenförmigen Fortsätzen beobachten, die er als apokrine Sekretzungen ansah und die er aus Flimmerzellen entstehen ließ. V. HAYEK (1951, 1952) konnte bei der Maus durch hohe Adrenalindosen solche Zellen in großer Menge erzeugen. MACKLIN (1949) fand sie auch in großer Zahl bei unbehandelten Tieren. V. HAYEK (1951, 1952) beobachtete in den menschlichen Bronchiolen auch einen Sekretionsvorgang, bei dem "Vakuolen", d.h. Tröpfchen einer nicht färbbaren Substanz in den Epithelzellen nahe dem Kern entstehen, die nach der Oberfläche der Zelle wandern und dann in

Form dünnwandiger Blasen gegen die Lichtung vorragen, wo es dann offenbar durch Platzen der Vakuolen zur Ausstoßung des Inhaltes kommt. Im Trachealepithel des Meerschweinchens wurden wiederholt über den freien Epithelrand ragende keulen-, lappen- oder zungenförmige Fortsätze aus Flimmerzellen beschrieben, die zum Teil noch breitbasig dem Epithel aufsaßen, zum Teil noch mehr oder weniger gestielt in das Trachealallumen vorragten oder sich als rundliche Gebilde vom Epithel getrennt hatten (MESSERKLINGER, 1958). Halbkugelige Vorbuchtungen der Zelloberfläche und Abschnürungen der apikalen Ausstülpung sind auch von HAMPERL (1950) an Flimmerzellen der Uterusschleimhaut beobachtet worden. Im Gegensatz zu diesen Mitteilungen ergaben sich an den Flimmerzellen der untersuchten Schleimhaut keine morphologischen Kriterien einer apokrinen Sekretion. Da die granulären Aggregationen nur oberhalb des Zellkerns vorkommen und eine enge Beziehung zum supranukleär gelegenen Golgi-Apparat (RHODIN u. DALHAMM, 1956) erkennen lassen, ist eine funktionelle Beteiligung des Golgi-Apparates an der Entstehung der Sekretgranula wahrscheinlich. Weiterhin lassen die verschiedenen Positionen der granulären Anhäufungen in supranukleärer Lage eine Migration der Granula an die Innenfläche des Plasmalemms vermuten. Bezüglich des Abgabemechanismus der Sekretkörnchen aus den Flimmerzellen neigen wir zu der Annahme, daß sie durch Krinozytose ausgeschieden werden. Die Vermutung einer merokrinen Extrusion könnte durch unsere Befunde insofern gestützt werden, als sich sowohl die granulären Aggregationen als auch der Sekretfilm an der Außenfläche des Plasmalemms und der Kinozilien histochemisch identisch verhalten. So konnte nachgewiesen werden, daß das intra- wie auch das extrazellulär gelagerte Sekret mit den Farbstoffen PAS, Alcianblau und Alciangelb positiv reagiert.

Ferner waren im Oberflächenepithel vereinzelt oder gehäuft auftretende große Flimmerzellen mit besonders hellem Cyto-

plasma auffallend. Diese sogenannten "hellen Zellen" sind bereits mehrfach in der respiratorischen Schleimhaut der oberen Luftwege beschrieben worden. HAMPERL (1936, 1962) findet ähnliche Veränderungen des Cytoplasmas verbunden mit Zellvergrößerungen auch in anderen epithelialen Organen und faßt die derart umgewandelten Zellen als "Onkozyten" zusammen. Nach HARTMANN (1966) nimmt die Zahl der Onkozyten im Alter zu. Die Veränderung der Zellen scheint nach seiner Ansicht eher Ausdruck der Regression und funktionellen Minderwertigkeit als der einer spezialisierten Funktion zu sein. Die Annahme HAMPERLs (1950), daß die Helligkeit ihres Protoplasmas auf einen geringen Gehalt an fällbaren Eiweißstoffen und großen Wasserreichtum zurückzuführen sei, könnte durch unsere Befunde erhärtet werden insofern, als verschieden große farbstoffindifferente Vakuolen nur in hellen Zellen vorkommen. Sicher jedoch läßt ihre seitliche faßförmige Ausbuchtung und die Verdrängungserscheinungen der benachbarten Zellen einen erhöhten Turgor der hellen Zellen vermuten. MESSERKLINGER (1958), der ein rasches Auftreten und Verschwinden heller Zellen nach vegetativen Reizen beschreibt, hält sie für bestimmte Funktionsperioden der Flimmerzellen. Im Gegensatz zu FISCHER (1961), der beim histotopochemischen Nachweis verschiedener Enzyme eine wesentlich stärkere Enzymaktivität in onkozytär umgewandelten Epithelzellen als in den benachbarten Zellen findet, konnten wir helle Zellen in Gefrierschnitten nicht nachweisen. Es bleibt demnach ungewiß, ob die verschiedenen Befunde bestimmte Funktionsabläufe, Kompensation von Zellschädigungen oder Kunstprodukte der Einbettung anzeigen.

Das respiratorische Zylinderflimmerepithel sitzt als äußerste Schicht einer zarten, ungefähr 1-4 µm breiten Basalmembran auf. Die von SCHIEFFERDECKER (1899), MESSERKLINGER (1958) u.a. beschriebenen Basalkanälchen konnten wir ebenfalls an der Kieferhöhlenschleimhaut des Rindes beobachten. Durch diese feinen Kanälchen dürfte im wesentlichen der Austausch

von Gewebsflüssigkeit vom Bindegewebe zum Epithel und zurück stattfinden (MESSERKLINGER, 1958). Entgegen den Untersuchungen von TAYLOR (1958) konnten wir, wie HAM (1958), BRAUN-FALCO (1959) und LILLIE (1949), nachweisen, daß die homogene amorphe Grundsubstanz der Basalmembran eine deutliche PAS-positive Reaktion zeigt. Saure MS waren in der Basalmembran weder mit den Farbstoffen Alcianblau und Alciangelb noch mit der Hale-Reaktion nachweisbar. Die weitere Differenzierung des PAS-positiven Materials ergab, daß das Ergebnis des Hauptversuchs weder durch Glykogen noch durch Glykolipoide und Aminogruppen bedingt ist. Die positive PAS-Reaktion dürfte demnach ausschließlich durch Glykolgruppen hervorgerufen werden.

In der Tunica propria dagegen ließen die Substratnachweis-Reaktionen erkennen, daß in der Grundsubstanz des Bindegewebes saure Mukosubstanzen vorkommen. Diese stellen sich vor allem subepithelial und perivaskulär mit der Hale-Reaktion in Form blauer Fibrillen dar, färben sich bei einem pH von 0,5 und 2,5 mit Alcianblau positiv an und treten nach sukzessiver Behandlung mit den Phalocyaninen AB und AG bei pH 1,0 und 2,5 in Gestalt grüner, gelbgrüner und gelber Fasernetze hervor. Da die kollagenen Fasern auf Grund ihres Kohlehydratgehaltes sich auch schwach PAS-positiv verhalten, ist eine klare Abgrenzung gegenüber einer PAS-reaktiven Grundsubstanzkomponente nicht möglich. Nach Diastase-Digerierung war eine Abschwächung des PAS-positiven Ausfalls nicht feststellbar. Dies war auch nicht zu erwarten, da die Kohlehydratkomponente von Fasern und Grundsubstanz keine Glykogennatur besitzt. Dagegen konnte nach Hyaluronidase-Bebrütung eine deutliche Abschwächung der AB-Färbung bei pH 0,5 und 2,5 beobachtet werden, was dafür sprechen dürfte, daß das alcianophile Hale-positive Material im interfibrillären Raum und in den Blutgefäßwänden zumindest teilweise Hyaluronsäure, Hyaluronschwefelsäure und Chondroitinschwefelsäure enthält.

Die Drüsen des Sinus maxillaris sind unter der subepithelialen Zone der Lamina propria in einer unscharf begrenzten Schicht angeordnet, können aber je nach ihrer Ausbildung auch noch rein subepithelial liegen. Im Gegensatz zu den Untersuchungen von ILLIG (1911) waren die Drüsengruppen mit Ausnahme der medialen Kieferhöhlenwand, der Umgebung des Ostium naso-maxillaris und der Scheidewand zwischen Kiefer und Gaumenhöhle nur spärlich anzutreffen. Die sekretorischen Abschnitte bestehen überwiegend aus den unterschiedlich langen, unregelmäßig verzweigten Schläuchen, die sich seit- und endständig knospenartig erweitern. Die zentralen Lichtungen der Tubuli und Acini sind gleich groß und nicht alveolenartig erweitert. Es ist deshalb gerechtfertigt, die Drüsen der Kieferhöhlenschleimhaut als tubuloazinös zu bezeichnen. Seit den grundlegenden drüsenhistologischen Untersuchungen HEIDENHAINs (1868) teilt man die exokrinen Drüsenzellen nach ihren Sekretprodukten ein. Mit der Einführung histochemischer Methoden, die eine stoffliche Analyse von Gewebsanteilen möglich machen, können die klassischen Bezeichnungen "mukös" und "serös" heute jedoch nur noch als konventionelle morphologische Beschreibungen verstanden werden, da sie über die chemischen Eigenschaften des Drüsensekretes nichts aussagen (GRAUMANN, 1964). So kommt im Schrifttum immer mehr die Tendenz zum Ausdruck, die Klassifizierung der exokrinen Drüsenzellen nach chemischen Kriterien vorzunehmen. LEBLOND (1950), SHACKLEFORD u. KLAPPER (1962), MUNGER (1964), SPICER u. DUVENCI (1964). Die Aufgliederung exokriner Drüsen nach SHACKLEFORD und KLAPPER (1962) fand weiteste Verbreitung. Danach sind solche Zellen mukös zu nennen, die einen hohen Gehalt an sauren Mukosubstanzen aufweisen. Seröse Zellen enthalten neutrale Mukosubstanzen, dagegen keine sauren, und seromuköse Zellen schließlich deutliche Mengen von beiden. Legt man diese Kriterien und die Ergebnisse der substrathistochemischen Reaktion zugrunde, dann sind die Glandulae sinus ma-

xillaris des Rindes als seromukös zu bezeichnen. Nach Klärung der Frage, in welche Kategorie die Drüsen der Kieferhöhlenschleimhaut einzustufen sind, bleibt zu diskutieren, inwieweit mit den histochemischen Farbreaktionen Einzelheiten über die chemische Natur der Sekretsubstanzen zu ermitteln waren. Zunächst ist dem positiven Ausfall der Alcianblau-Reaktionen bei verschiedenem pH zu entnehmen, daß die Verteilung der sauren Mukosubstanzen in den tubuloazinösen Drüsen recht unterschiedlich ist. Innerhalb des Drüsenbaums können negativ reagierende Endstücke neben schwach bis kräftig positiven vorkommen. Die zum Teil persistierende Alcianophilie der Sekretprodukte der Drüsenzellen im pH-Bereich von 1,0 und 0,5 läßt vermuten, daß die noch immer erhaltene Basophilie bei höherer Wasserstoffionen-Konzentration auf stärker dissoziierte Schwefelsäuregruppen zurückzuführen ist. Diese Annahme wird durch den Effekt der Methylierungs-Demethylierungs-Behandlung bestärkt, der durch eine reduzierte Alcianophilie der Sekretsubstanzen nach der Verseifung gekennzeichnet ist und somit den Sulfatgehalt der Mukosubstanzen zutage treten läßt. Beweiskräftig wird diese Feststellung schließlich durch das Ergebnis der Fermenteinwirkung von Neuraminidase. Da die Neuraminidase, welche die Sialinsäure enzymatisch herauslöst, die Alcianblau-Reaktion nicht vollständig zu unterdrücken vermag, müssen noch Sulfatgruppen wirksam sein. Alle Drüsenzellen mit dem Schiffschen Reagens ergeben einen positiven Aldehydnachweis. Es kann sich demnach bei den diastaseresistenten intrazellulären Bestandteilen nur um neutrale Mukosubstanzen handeln. Ihr Reaktionsvermögen ist im wesentlichen auf die Anwesenheit benachbarter Glykolgruppen zurückzuführen, da sich diese durch Acetylierung und Entacetylierung blockieren ließen. Das Sekret der Glandulae sinus maxillaris und ihre intrazellulär gespeicherten Vorstufen enthalten somit ein Gemisch von Sialomuzinen, Sulfomuzinen und neutralen Mukopolysacchariden.

Ob die Epithelzellen der Ausführungsgänge zur Sekretion befähigt sind, kann auf Grund der histologischen Präparate nicht sicher entschieden werden. Mit der PAS-, Alcianblau- und Hale-Methode reagiert lediglich ein schmaler apikaler Randsaum. Dagegen dürfte das Sekret der tubulo-azinösen Drüsen durch die Schleimsubstanzen der im Mündungsteil der Ausführungsgänge und im Oberflächenepithel eingestreuten Becher- und sezernierenden Flimmerzellen verändert werden. Wie aus den Ergebnissen der Substratnachweis-Reaktionen zu entnehmen ist, verhalten sich die Sekretgranula der Becher- und sezernierenden Flimmerzellen gegenüber den histochemischen Färbemethoden völlig identisch. Mit der Alcianblau-, Alciangelb-, und der Hale-Reaktion konnten wir in den Sekretbestandteilen beider Zellen Carboxyl- und Sulfatgruppen nachweisen. Da nach Neuraminidase-Einwirkung eine Abschwächung der Alcianblau-Reaktion feststellbar ist, darf angenommen werden, daß es sich bei den in den Schleimgranula nachgewiesenen Carboxylgruppen zumindest teilweise um Neuraminsäure handelt.

Wie aus den Substratnachweis-Reaktionen hervorgeht, ist das histochemische Verhalten der Sekretprodukte in den Becher- und sezernierenden Flimmerzellen identisch. Somit wäre die sezernierende Flimmerzelle zu den schleimbereitenden Zellen zu zählen. Die Frage, ob die sezernierende Flimmerzelle unabhängig von der Becherzelle vorkommt, oder ob sie als Übergangsform zur Becherzelle aufzufassen ist, müßten weitere, vor allem elektronenmikroskopische Untersuchungen klären. Zwischenformen zur Becherzelle waren nicht feststellbar.

Die Untersuchung der verschiedenen lokalisierbaren Enzyme ergab im Oberflächenepithel der Kieferhöhlenschleimhaut gleichmäßig verteilte Reaktionsprodukte mit stärkeren Verdichtungen in den supranukleären Cytoplasmabereichen der Flimmerzellen. Nach elektronenmikroskopischen Befunden am Flimmerepithel der oberen Luftwege (RHODIN und DALHAMM,

1956) fällt das apikal gelegene Aktivitätsmaximum mit der Position der Mitochondrien und Lysosomen in den Flimmerzellen zusammen. Die Verteilung der Aktivitäten einer Gruppe entsprach einander weitgehend. Die Kelche der Becherzellen und die Kernregionen erschienen fast regelmäßig ausgespart.

Wie das histochemische Verteilungsmuster der untersuchten Oxydoreduktasen zeigt, stellen die glykolytischen Reaktionen, die bis herab zur Milchsäure ablaufen können, für den Epithelstoffwechsel eine wichtige Energiequelle dar. Diese Behauptung wird durch die beachtliche hohe Enzymaktivität der LDH unterstrichen. Nach dem Ausfall der Nachweisreaktionen auf SDH und MDH zu urteilen, ist die funktionelle Bedeutung des Citronensäurezyklus für den Energiestoffwechsel des Zylinderflimmerepithels ungefähr gleich hoch zu veranschlagen. Bemerkenswert ist ferner die beachtlich nachweisbare Aktivität der Glucose-6-Phosphatdehydrogenase, die dafür sprechen dürfte, daß im Oberflächenepithel mit großer Wahrscheinlichkeit der Pentosephosphat-Shunt ablaufen kann, wenn auch der Nachweis der übrigen Enzyme noch aussteht. Der positive Ausfall der G-6-PDH sagt ferner aus, daß nicht nur Pentosen bereitgestellt werden, sondern daß der hier gewonnene Wasserstoff vom NADP-System übernommen wird und in dieser Form für andere Syntheseleistungen zur Verfügung steht.

Von den Membranenzymen entwickeln die alkalische Phosphatase, die ATP-ase und die 5'-Nukleotidase ein gleichartiges Verhalten. Wie die Histiogramme zeigen, sind die Aktivitäten dieser Enzyme nahezu ausschließlich auf den Bereich der Zilien und der Basalknötchen konzentriert. Die hohe Aktivität der unspezifischen alkalischen Phosphatase, deren Bedeutung für den Zellmetabolismus nicht so sehr in der Katalyse von hydrolytischen Spaltungen und Synthesevorgängen (GREEN und MEYERHOF, 1952; MORTON, 1953), sondern vor allem

bei Transphosphorylierungen liegen soll (PEARSE, 1961), deutet auf die hohe Stoffwechselaktivität in der Zone der Basalknötchen und im freien Abschnitt der Zilien hin. Damit korrespondiert auch der Ausfall der histochemischen Reaktion auf ATP-ase. Wie bekannt ist, katalysiert dieses Enzym den Abbau von ATP zu ADP unter Energiefreisetzung. Da die Bewegung der Zilien von energieliefernden Substanzen, wie ATP, abhängt (GRAF und STOCKINGER, 1966), ist die kräftige Aktivität der ATP-ase im Bereich der Zilien und Basalknötchen verständlich. (CRESS, SPOCK und HEATHERINGTON, 1965). Wesentlich schwächer ausgeprägt ist das Enzymmuster in den Drüsenepithelien. Entsprechend der niedrigen Aktivität der Laktatdehydrogenase scheint die anaerobe Glykolyse im Energiestoffwechsel der tubulo-azinösen Drüsen nur eine untergeordnete Rolle zu spielen. Da auch die histochemische Reaktion auf Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase schwach ausfällt, ist anzunehmen, daß der Abbauweg von Glucose-6-phosphat über den Pentosephosphatzyklus kaum in Frage kommen dürfte. Dagegen deuten die mittelstarken Aktivitäten der Enzyme des Citronensäurezyklus darauf hin, daß die Drüsenzellen den Energiebedarf für synthetisierende Zelleistungen offenbar vorwiegend auf aerobem Wege gewinnen. Damit wird auch der hohe Gehalt an NADH- und NADPH-T-Reduktase erklärlich. Von den hydrolytischen Enzymen zeigen lediglich die saure Phosphatase und die 5'-Nukleotidase in den Drüsenzellen stärkere Aktivitäten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde mit histologischen und histochemischen Methoden die Kieferhöhlenschleimhaut von 10 Rindern im Alter von 1-1 1/2 Jahren untersucht.
Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:
Die Kieferhöhlen des Rindes sind mit einer etwa 0,2-0,3 mm dicken respiratorischen Schleimhaut ausgekleidet. Das mehrreihige Zylinderflimmerepithel der Lamina epithelialis enthält Becherzellen in stark wechselnder Zahl und sitzt einer 1-4 µm dicken Basalmembran auf. Neben dem Standardtyp, der Flimmerzelle, werden auffallend schmale, stiftchenförmige, besonders breite hellstrukturierte und Flimmerzellen mit supranukleären Granula angetroffen. Die Tunica propria schichtet sich in zwei ineinander übergehende Lagen. In die schmale subepitheliale Zone mit enggelagerten, parallel zur Basalmembran verlaufenden Fibrillen, Lymphozyten und Mastzellen und in die darauffolgende, die Hauptmasse der Tunica propria bildende Zone mit einem lokkeren Geflecht kollagener Fasern, einigen Rundzellen, Drüsen und einem gut ausgebildeten Blutgefäßsystem. Mit Ausnahme der ostiennahen Gegend der medialen Wand sind die Glandulae sinus maxillaris in der Tunica propria nur spärlich anzutreffen. Sie sind zusammengesetzte tubulo-azinöse Drüsen mit vorwiegend tubulösen Anteilen. Streifen- und Schaltstücke fehlen. In den großen Ausführungsgängen findet sich meist ein zweireihiges, in kleineren ein einfaches Zylinderepithel. Nahe der Mündung tragen die Ausführungsgänge die Merkmale des Oberflächenepithels.

Die substrathistochemischen Untersuchungen an der Kieferhöhlenschleimhaut wurden unter Anwendung verschiedenster Nachweismethoden der Mucopolysaccharid-Histochemie vorgenommen. So konnte gezeigt werden, daß die Sekretgranula der Becher- und Flimmerzellen sich gegenüber den histoche-

mischen Färbemethoden völlig identisch verhalten und saure Mucosubstanzen enthalten. Die amorphe homogene Grundsubstanz der Basalmembran erweist sich PAS-reaktiv. Saure Mucosubstanzen sind nicht nachweisbar. Dagegen stellt sich die mesenchymale Grundsubstanz der Tunica propria subepithelial und perivaskulär mit der Hale- und Alcianblau-Reaktion bei gestuftem pH in Form blauer Fibrillen dar. Eine deutliche Abschwächung der AB-Färbung kann nach Hyaluronidase-Digerierung beobachtet werden. Alle Drüsenzellen enthalten PAS-positive diastase-resistente Sekretgranula. Einige färben sich mit Alcianblau bei pH 0,5 und 2,5 und erweisen sich neuraminidase-labil.

Das histochemische Verteilungsmuster der verschiedenen lokalisierbaren Enzyme ergibt im Oberflächenepithel der Kieferhöhlenschleimhaut gleichmäßig verteilte Reaktionsprodukte mit stärkeren Verdichtungen in den supranukleären Zytoplasmabereichen der Flimmerzellen. Die Verteilung der Aktivitäten einer Gruppe entspricht einander weitgehend. Die Kelche der Becherzellen und die Kernregionen erscheinen fast regelmäßig ausgespart. Eine Ausnahme bilden lediglich die unspezifische alkalische Phosphatase, die ATP'ase und die 5'Nukleotidase, deren Aktivitäten nahezu ausschließlich auf den Bereich der Cilien und Basalknötchen konzentriert sind. Wesentlich schwächer ausgeprägt ist das Enzymmuster in den Drüsenepithelien. Von den Oxydoreduktasen entwickeln nur die Enzyme des Citronensäurezyklus und der Atmungskette stärkeren positiven Ausfall. Bemerkenswert sind ferner die kräftigen Aktivitäten der sauren Phosphatase und 5'Nukleotidase im Drüsenepithel.

6. LITERATUR

ARNOLD, M.: Histochemie. Einführung in die Grundlagen und Prinzipien der Methoden.
Berlin-Heidelberg 1968

BARKA, T. and P.J. ANDERSON: Histochemical methods for acid phosphatase using Hexazonium Pararosanilin as coupler.
J. Histochem. Cytochem. 10, 741 (1962)

BAUER, E.: Vergleichende histologische Untersuchungen der Nasen- und Kieferhöhlenschleimhaut.
Arch. Ohr.Nas.-KehlkHeilk. 173, 160 (1958)

BAUER, E.: Die normale und pathologische Histologie der Kieferhöhlenschleimhaut.
Mschr. Ohrenheilk. 94, 43 (1960)

BOGUTH, W. und H. WEISER: Eine Verbesserung des histochemischen Glykogennachweises.
Histochemie 2, 442 (1962)

BONHOMME, H. und L. GESP: L'histologie de la muqueuse des sinus.
Rev. Laryng. Rhinol. Suppl. 889 (1958)

BRAUN-FALCO, F.: Über die Basalmembran normaler und pathologisch veränderter Schleimhaut der oberen Luftwege.
Z. Laryng. Rhinol. 38, 793 (1959)

BRAUN-FALCO, F.: Grundsubstanz normaler und pathologischer Nasenschleimhäute.
Z. Laryng. Rhinol. 39, 36 (1960)

BUCHHOLZ, W.: Histochemische Untersuchungen an der Grundsubstanz bei Erkrankungen der Schleimhäute der Nase und Nebenhöhlen.
Z. Laryng. Rhinol. 37, 85 (1958)

BURSTONE, M.S.: Histochemical demonstration of cytochrome oxidase with new amine reagents.
J. Histochem. Cytochem. 8, 63 (1959)

BURTON, P.A. and M.F. DIXON: A comparison of changes in the mucous glands and goblet cells of nasal, sinus, and bronchial mucosa.
Thorax 24, 180 (1969)

CHEVANCE, L.G.: Histochimie de la muqueuse nasosinusienne normale et pathologique.
In: La physiologie des sinus. Kongr. Ber. Soc. franc. d'ORL, Paris 1960

CLARA, M.: Beiträge zur Kenntnis des Vogeldarmes. V. Teil. Die Schleimbildung im Darmepithel mit besonderer Berücksichtigung der Becherzellfrage.
Z. mikr.-anat. Forsch. 6, 256 (1926)

CRESS, H.R., A. SPOCK, and D.C. HEATHERINGTON: The localization of succinic dehydrogenase, cytochrome oxidase and adenosine triphosphatase in ciliated respiratory epithelium.
J. Histochem. Cytochem. 13, 677 (1965)

DEIMLING, O.H. v.: Die Darstellung phosphatfreisetzender Enzyme mittels Schwermetall-Simultan-Methode.
Histochemie 4, 48 (1964)

FELISCH, G.: Histologie der Schleimhäute in den Lufthöhlen des Pferdekopfes.
Philosoph. Diss. Berlin 1878

FISCHER, R.: Über den histochemischen Nachweis oxydativer Enzyme in Onkozyten verschiedener Organe.
Virchows Arch. path. Anat. 334, 445 (1961)

FOMBY, M.L.: The maxillary sinus.
Proc. roy. Soc. Med. London 53, 163 (1960)

GIRALDES, J.: Über die Schleimcysten der Oberkieferhöhle.
Arch. path. Anat. u. Physiol. 9, 43 (1856)

GOMORI, G.: Microtechnical demonstration of phosphatase in tissue sections.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 42, 23 (1939)

GRAF, J. und L. STOCKINGER: Endoplasmatisches Retikulum und Reizleitung im Flimmerepithel.
Z. Zellforsch. 72, 184 (1966)

GRAUMANN, W.: Ergebnisse der Polysaccharidhistochemie.
In: Handb. d. Histochem. Bd. II/2. Hrsg. v. W. GRAUMANN u. K. NEUMANN; Stuttgart 1964

GRAUMANN, W. und W. CLAUSS: Weitere Untersuchungen zur Spezifität der histochemischen Polysaccharid-Eisen-Reaktion.
Acta histochem. (Jena) 6, 1 (1958)

GREEN, H. and O. MEYERHOF: Synthetic action of phosphatase. III. Transphosphorylation with intestinal and semen phosphatase.
J. biol. Chem. 197, 347 (1952)

GRUENWALD, L.: Die Lymphgefäße der Nebenhöhlen der Nase.
Arch. Laryng. 23, 1 (1910)

HALE, C.W.: Histochemical demonstration of acid mucopolysaccharides in animal tissue.
Nature 157, 802 (1946)

HAM, A.W.: Histology.
3rd edition, London 1957

HAMPERL, H.: Onkocyten und Onkocytome.
Virchows Arch. path. Anat. 335, 452 (1962)

HAMPERL, H.: Über das Vorkommen von Onkocyten in verschiedenen Organen und ihren Geschwülsten.
Virchows Arch. path. Anat. 298, 327 (1936)

HAMPERL, H.: Über die "hellen" Flimmerepithelzellen der menschlichen Uterusschleimhaut.
Virchows Arch. path. Anat. 319, 265 (1950)

HAUBRICH, J. und W. SCHÄTZLE: Fermenthistochemische Untersuchungen an normalen und pathologischen Kieferhöhlenschleimhäuten.
Arch. klin. exp. Ohr.Nas.-KehlkHeilk. 193, 15 (1969)

HAYASHI, M., J. NAKAJIMA, and W.H. FISHMAN: The cytologic demonstration of ß-glucuronidase employing naphthol-AS-glucuronide and hexazonium pararosanilin; a preliminary report.
J. Histochem. Cytochem. 4, 293 (1964)

HAYEK, H. v.: Zur Histophysiologie der Epithelzellen der Bronchuli und Alveolen.
Verh. anat. Ges. (Jena) 49, 134 (1951)

HEISS, R.: Der Atmungsapparat.
In: Handb. d. mikr. Anat. d. Mensch. Hrsg. v. W. v. MÖLLENDORFF. Bd. V/3, 709; Berlin 1936

HENLE, J.: Textur der Nasenschleimhaut.
In: Handb. d. system. Anat. d. Mensch. Hrsg. v. J. HENLE, Bd. I, 828; Braunschweig 1866

HOLT, S.J. and R.F.J. WITHERS: Studies in enzyme histochemistry. V. An appraisal of indigogenic reactions for esterase localization.
Proc. roy. Soc. B 148, 520 (1958)

HORSTMANN, E. und H.E. STEGNER: Die Schleimhaut des Eileiters.
In: Handb. d. mikr. Anat. d. Mensch. Hrsg. v. W. v. MÖLLENDORFF u. W. BARGMANN. Bd. VII/4, 35; Berlin-Heidelberg 1966

ILLIG, H.: Beitrag zur Kenntnis der Nebenhöhlen der Nase bei Haussäugern.
Med.-vet. Diss. Giessen 1911

JERUSALEM, C.: Eine Modifikation der Goldner-(Masson)-Trichromfärbung.
Z. wiss. Mikr. 65, 320 (1963)

KOELLIKER, A.: Handbuch der Gewebelehre des Menschen.
Leipzig 1867

LEBLOND, C.P.: Distribution of periodic acidreactive carbohydrates in the adult rat.
Amer. J. Anat. 86, 1 (1950)

LEV, R. and S.S. SPICER: Specific staining of sulphate groups with alcian blue at low pH.
J. Histochem. Cytochem. 12, 309 (1964)

LUSCHKA, H.: Über Schleimpolypen der Oberkieferhöhlen.
Arch. path. Anat. u. Physiol. 8, 419 (1855)

MANASSE, P.: Die pathologische Anatomie der Nebenhöhlen-eiterungen.
Z. Ohrenheilk. 4, 473 (1923)

MATSUI, M.: Study on mucous membrane biopsy of the upper maxillary sinus.
J. oto.-rhino-laryng. Soc. Jap. 71, 390 (1968)

MAYER, W.: Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Histologie der lateralen Nasendrüse.
Anat. Anz. 24, 369 (1904)

MESSERKLINGER, W.: Woher stammt die Befeuchtung der Schleimhautoberfläche der oberen Luftwege?
Z. Laryng. Rhinol. 29, 247 (1950)

MESSERKLINGER, W.: Die Schleimhäute der oberen Luftwege im Blickpunkt neuerer Forschung.
Arch. Ohr.Nas.-KehlkHeilk. 173, 1 (1958)

MESSERKLINGER, W.: Mastzellen in der Schleimhaut der oberen Luftwege.
Z. Laryng. Rhinol. 39, 447 (1960)

MORTON, R.K.: Transferase activity of hydrolytic enzymes.
Nature 172, 65 (1953)

MOWRY, R.W.: The special value of methods that color both acidic and vicinal hydroxyl groups in the histochemical study of mucins.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 106, 402 (1963)

MUNGER, B.L.: Histochemical studies on seromucous and mucous secreting cells of human salivary glands.
Amer. J. Anat. 115, 411 (1964)

NACHLAS, M.M., D.T. CRAWFORD, and A.M. SELIGMAN: The histochemical demonstration of leucine aminopeptidase.
J. Histochem. Cytochem. 5, 264 (1957)

NACHLAS, M.M., D.G. WALKER, and A.M. SELIGMAN: A histochemical method for the demonstration of diphosphopyridine nucleotide diaphorase.
J. biophys. biochem. Cytol. 4, 29 (1958a)

OPPIKOFER, E.: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Nase und ihrer Nebenhöhlen.
Arch. Laryng. 19, 28 (1907)

PAULSEN, E.: Über die Schleimhaut, besonders die Drüsen, der Oberkieferhöhle.
Arch. mikr. Anat. 32, 222 (1888)

PEARSE, A.G.E.: Histochemistry. Theoretical and applied.
Vol. I. I. u. A. Churchill ltd. London 1968

RAVETTO, C.: Alcian blue - alcian yellow: a new method for the identification of different acidic groups.
J. Histochem. Cytochem. 12, 44 (1964)

RHODIN, J. and T. DALHAMM: Electron microscopy of the tracheal ciliated mucosa in rat.
Z. Zellforsch. 44, 345 (1956)

ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik.
16. Aufl. München-Wien 1968

RUNGE, H., H. EBNER und W. LINDENSCHMIDT: Vorzüge der kombinierten Alcianblau-Perjodsäure-Schiff-Reaktion für die gynäkologische Histopathologie.
Dtsch. med. Wschr. 81, 1525 (1956)

SAPPEY, C.: Die Anatomie des Menschen.
Tübingen 1867

SATO, J.: Vergleichende Studien über die Morphologie und den Bau der Schleimhaut der Nasennebenhöhlen bei verschiedenen Tieren.
Arch. oto.-rhino.-laryng. Soc. Jap. 30, 442 (1939)

SATO, J.: Biochemical study on acid mucopolysaccharide in paranasal mucous membrane in chronic sinusitis.
J. oto.-rhino.-laryng. Soc. Jap. 69, 1033 (1966)

SCHÄTZLE, W.: Histochemische Untersuchungen zum Verhalten der sauren Mucopolysaccharide bei der chronisch-polypösen und chronisch-eitrigen Sinusitis.
Arch. Ohr.Nas.-KehlkHeilk. 181, 224 (1963a)

SCHIEFFERDECKER, P.: Histologie der Schleimhaut der Nase und ihrer Nebenhöhlen.
In: Handb. d. Laryng. u. Rhinol. Hrsg. v. P. HEYMANN. Bd. III, 87; Wien 1899

SCHMIDT, V.: Zur Frage über die laterale Nasendrüse bei Säugetieren.
Anat. Anz. 25, 355 (1904)

SCHWAB, K.L.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.
München 1821

SCHWINK, F.: Über den Zwischenkiefer und seine Nachbarorgane.
München 1888

SHACKLEFORD, J.M. and E.C. KLAPPER: Structure and carbohydrate histochemistry of mammalian salivary glands.
Amer. J. Anat. 111, 25 (1962)

SHIMIZU, N. and T. KUMAMOTO: A lead tetraacetate-Schiff-method for polysaccharides in tissue sections.
Stain Technol. 27, 97 (1952)

SPICER, S.S. and J. DUVENCI: Histochemical characteristics of mucopolysaccharides in salivary and exorbital lacrimal glands.
Anat. Rec. 149, 333 (1964)

SPICER, S.S. and R.D. LILLIE: Saponification as a means of selectively reversing the methylation blockade of tissue basophilia.
J. Histochem. Cytochem. 7, 123 (1959)

STEEDMANN, H.: Alcian blue 8 GS, a new stain for mucin.
Quart. J. micr. Sci. 91, 477 (1950)

TAYLOR, M.: Histochemistry of the nasal respiratory mucosa.
J. Laryng. 72, 365 (1958)

TSCHAGANAKSKY, N.: Zur Frage über den anatomisch-histologischen Bau der Haut des Sinus maxillaris bei Säugetieren.
Trav. d. l. Soc. impér. d. Nat. d. Petersbourg 31, 142 (1900)

UFFENORDE, W.: Entstehungsweise und Rückfallneigung der Nasenpolypen.
Arch. Laryng. 33, 513 (1920)

WACHSTEIN, M. and E. MEISEL: Histochemistry of substrate specific phosphatase at a physiological pH.
J. Histochem. Cytochem. 4, 424 (1956)

WACHSTEIN, M. and E. MEISEL: Histochemistry of hepatic phosphatase at a physiologic pH.
Amer. J. clin. Path. 27, 13 (1957)

WAGEMANN, W.: Anatomie, Physiologie und Untersuchungen der Nase und der Nasennebenhöhlen.
In: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Hrsg. v. J. BERENDES, R. LINK, F. ZÖLLNER. Bd. I, 8; Stuttgart 1964

ZUCKERKANDL, E.: Die Auskleidung der Kieferhöhle.
In: Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge. Hrsg. v. E. ZUCKERKANDL. Bd. I, 287; Wien-Leipzig 1893

Herrn Prof. Dr. med. G. Petry danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, für die großzügigen Arbeitsmöglichkeiten im Anatomischen Institut sowie für die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Lebenslauf

1940	geboren am 22. Juli in Neustadt, Schlesien, als Sohn des Georg Pantke und seiner Ehefrau Maria, geb. Harynek.
1945	Vertreibung aus Schlesien.
1947-1951	Grundschule in Adelzhausen, Oberbayern, und Deggendorf, Niederbayern.
1950	Umzug nach Deggendorf.
1951-1961	Oberrealschule in Deggendorf und Konstanz.
1953	Umzug nach Konstanz.
1961	Abitur am Alexander-von-Humboldt-Gymnasium (naturwissenschaftlicher Zweig).
1961-1969	Immatrikulation an der Medizinischen und Philosophischen Fakultät der Universität Freiburg und Marburg.
1962-1969	Immatrikulation an der Philipps-Universität Marburg.
1966	Zahnärztliche Vorprüfung.
1969	Zahnärztliches Staatsexamen.
1970	Wissenschaftlicher Angestellter am Anatomischen Institut der Universität Marburg.
1970	Heirat mit Gabriele Dietrich.
1971	Geburt der Tochter Tanja.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Bommer, Dimroth, Gedigk, Hennis, Hering, Heuser, Janke, Karlson, Korb, Kreutz, Lang, Mahr, Mann, Niemeyer, Pantke, Petry, Pfütz, Rodeck, Rohen, Rosemann, Salfeld, Schiff, Schmid, Schnell, Seidel, Siegert, Siess, Staib, Streicher, Strohmeyer, Walcher, Zilliken.